

## » Die nCPAP-Therapie beeinflusst nicht die Atemmechanik von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen

### Lungenfunktion unter nCPAP

**Zusammenfassung:** Wir untersuchten bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen den langfristigen Effekt einer nCPAP-Therapie auf die Atemmechanik und den Gasaustausch. 109 Patienten (19 Frauen, 90 Männer; Alter [Mittelwert/Standardabweichung]  $59 \pm 10$  Jahre, Apnoe-Hypopnoe-Index vor Therapie  $34 \pm 24$ /Std.) wurden für  $27 \pm 23$  Monate mit nCPAP ( $7,7 \pm 2$  mbar) behandelt. Die Nachuntersuchungen erfolgten nach mindestens 6 Monaten. Die Therapie wurde durchschnittlich  $5,6 \pm 1,9$  Std./Nacht genutzt. Vitalkapazität, FEV<sub>1</sub>, intrathorakales Gasvolumen und Blutgasanalysen wurden unter Spontanatmung vor und unter Therapie gemessen. Statistisch signifikante Änderungen (Wilcoxon-Test) waren weder für die Vitalkapazität, die FEV<sub>1</sub>, das thorakale Gasvolumen, PaO<sub>2</sub> oder PaCO<sub>2</sub> nachweisbar. Lediglich 6 vor Therapie hypoxämische Patienten zeigten einen Anstieg des PaO<sub>2</sub> von  $63 \pm 4$  auf  $70 \pm 6$  mm Hg ( $p < 0,01$ ). Die getrennte Analyse der Raucher, Exraucher und Nichtraucher zeigte keine statistisch signifikanten Änderungen der Lungenfunktionsparameter. Die Berücksichtigung der Höhe des CPAP-Wertes und der Nutzungsdauer hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Wir schließen aus unseren Daten, dass der längerfristige Einsatz von nCPAP zu keinen signifikanten Änderungen der Lungenfunktion und der kapillären Blutgase führt. Eine Hypoxämie kann sich bessern.

**Schlüsselwörter:** Schlafbezogene obstruktive Atmungsstörungen – nCPAP-Therapie – Lungenfunktion

**The nCPAP Therapy does not Influence Respiratory Mechanism of Patients with Sleep-Related Respiratory Disturbances:** We investigated in patients with sleep disordered breathing the influence of long-term nCPAP-therapy on airway mechanics and capillary blood gases. 109 patients (19 women, 90 men, age [mean  $\pm$  standard deviation]  $59 \pm 10$  years, apnea-hypopnea-index  $34 \pm 24$ /h) were treated for  $27 \pm 33$  months, with a mean pressure of  $7.7 \pm 2$  mbar, mean usage  $5.6 \pm 1.9$  h/night. Vital capacity, FEV<sub>1</sub>, thoracic gas volume and capillary blood gases did not change during therapy, irrespective of the smoking history. However, in a subgroup of 6 patients who were hypoxemic before therapy, there was a significant increase of PaO<sub>2</sub> from  $63 \pm 4$  to  $70 \pm 6$  mm Hg ( $p < 0.01$ ). Neither the height of the pressure nor the duration of therapy did influence the course of lung function data.

H. Hein, H. Magnussen

Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Krankenhaus Großshansdorf

**Key words:** Sleep disordered breathing – Lung function – nCPAP-therapy

### Einleitung

Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen haben in der Regel Lungenfunktionswerte, die sich von Kontrollpersonen nicht unterscheiden [1]. Bisherige Untersuchungen zeigten unter einer nCPAP-Therapie [2] weder kurz [3] noch langfristige [4, 5, 6] signifikante Änderungen, allerdings wurde in einer Untersuchung eine geringe Reduktion der FEV<sub>1</sub> [7] beobachtet. Neben einem eventuellen Einfluss der Beatmungstherapie hat auch das Rauchverhalten Bedeutung. Wir überprüften den zeitlichen Verlauf der Lungenfunktionswerte bei Patienten unter nCPAP-Therapie in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung und dem Raucherstatus.

### Methodik

Wir untersuchten den Verlauf der spirometrischen und bodyplethysmographischen Lungenfunktionswerte sowie von kapillären Blutgasanalysen bei 109 Patienten. Von den untersuchten 19 Frauen und 90 Männern waren 57 Nichtraucher, 29 Exraucher und 23 Raucher. Das Alter lag bei Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung  $59 \pm 10$  Jahren, der Apnoe-Hypopnoe-Index betrug vor Therapie  $34 \pm 24$ /Std., der nCPAP-Wert  $7,7 \pm 2$  mbar (Tab. 1).

**Tab. 1** Geschlechtsbezogene Anzahl der Untersuchten, Alter, Gewicht, Bodymass-Index (BMI), Zigarettenkonsum (pack-years), CPAP-Wert, durchschnittliche tägliche Nutzungsdauer der CPAP-Therapie und Dauer der CPAP-Therapie aller Untersuchten unterteilt in Ex-/Nichtraucher sowie Raucher. (p: Signifikanzniveau; n.s.: nicht signifikante Unterschiede)

	Ex-/Nichtraucher	Raucher	p
Frauen	16	3	
Männer	70	20	
Alter (Jahre)	$60 \pm 10$	$54 \pm 10$	n.s.
Gewicht (kg)	$93 \pm 15$	$91 \pm 17$	n.s.
Bodymass-Index (kg/m <sup>2</sup> )	$30 \pm 5$	$30 \pm 5$	n.s.
pack-years	$9 \pm 15$	$32 \pm 20$	0,0001
CPAP (mbar)	$7,7 \pm 2$	$7,7 \pm 1,6$	n.s.
Nutzung/Nacht (Std.)	$5,6 \pm 1,9$	$5,1 \pm 1,8$	n.s.
Dauer (Monate)	$29 \pm 25$	$17 \pm 12$	0,031

Anlässlich routinemäßig durchgeführter polysomnographischer Nachuntersuchungen füllten die Patienten einen standardisierten Nebenwirkungsfragebogen aus und der Stand des Betriebsstundenzählers des CPAP-Gerätes wurde notiert.

Die Lungenfunktionsdaten wurden am Master-Lab (Fa. E. Jäger, Höchberg) spirometrisch (Vital- und FEV<sub>1</sub>, unter ATS-Bedingungen [8]) und mittels Bodyplethysmograph (intra-thorakales Gasvolumen) gemessen. Blutgasanalysen erfolgten aus kapillären Blutproben, die dem mit Finalgon® hyperämisierten Ohrläppchen entnommen wurden und im Ciba-Corning-Analysator Nr. 278 (Ciba-Corning, Medfield, MA, USA) gemessen wurden.

Geprüft wurden Unterschiede zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten mittels des Wilcoxon-Tests, ein  $p < 0,05$  galt als signifikant.

### Ergebnisse

Die nCPAP-Therapie wurde über  $27 \pm 23$  Monate durchschnittlich  $5,6 \pm 1,9$  Std./Nacht durchgeführt (Tab. 1).

Statistisch signifikante Änderungen waren weder für die Vitalkapazität, die FEV<sub>1</sub>, das intrathorakale Gasvolumen, den Atemwegswiderstand, den PaCO<sub>2</sub> noch den PaO<sub>2</sub> nachweisbar (Tab. 2). Auch bei getrennter Betrachtung der Patienten mit und ohne Atemwegsobstruktion vor nCPAP-Therapie (Grenzwert: FEV<sub>1</sub> < 70% des Solls) sind die gemessenen Änderungen der FEV<sub>1</sub> in beiden Kollektiven ähnlich (FEV<sub>1</sub> < 70% des Solls, n=10, Zunahme um 0,06 l; FEV<sub>1</sub> > 70% des Solls, n=99, Abnahme um 0,1 l; n.s.). Lediglich 6 vor Therapie hypoxämische Patienten (2 Raucher, 1 Exraucher, 3 Nichtraucher) zeigten einen Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes, von  $63 \pm 4$  auf  $70 \pm 6$  mm Hg ( $p < 0,01$ ). Auch eine Subgruppenanalyse der Raucher, Exraucher und Nichtraucher zeigte keine statistisch signifikante Änderung der Parameter. Auch unter Berücksichtigung der Höhe des CPAP-Wertes und der Benutzungsdauer waren keine statistisch signifikanten Änderungen erkennbar.

### Diskussion

Wir schließen uns unseren Daten, dass keine signifikanten Langzeitveränderungen der Lungenfunktion unter einer nCPAP-Therapie auftreten.

Auch andere Untersucher beschrieben keine signifikanten Änderungen der Lungenfunktionswerte während einer

nCPAP-Therapie [4,5,6]. Lediglich Chaouat et al. [7] fanden nach 5-jähriger CPAP-Therapie einen geringen aber signifikanten Rückgang der FEV<sub>1</sub> von  $80 \pm 21$  auf  $76 \pm 21\%$  des Solls. Diese Daten basieren aber im Unterschied zu unseren Ergebnissen auf einer längeren Beobachtungsdauer (5 Jahre vs. 27 Monate), der Anteil an Rauchern war deutlich höher (77% vs. 27%) und der beobachtete FEV<sub>1</sub>-Abfall entspricht dem durchschnittlichen Abfall von Patienten mit COPD [9].

Auch unter Berücksichtigung des Rauchverhaltens sind in unseren Subkollektiven keine signifikanten Änderungen erkennbar. Somit führt die nCPAP-Therapie auch nicht bei Patienten mit dem Risikofaktor Rauchen zu Störungen der Lungenfunktion. Unter nCPAP-Behandlung kann eine bronchiale Hyperreagibilität auftreten, bevorzugt bei subjektiv berichteten Reizungen der naso- und oropharyngealen Schleimhäute [10,11]. Der zugrundeliegende Mechanismus ist nicht bekannt. Da unsere Untersuchung keine Empfindlichkeitstestung der Atemwege einschloss, kann eine reversible Obstruktion in unserem Kollektiv nicht ausgeschlossen werden. Aber auch bei Unterteilung unseres Kollektives in Patienten mit und ohne Atemwegsobstruktion (FEV<sub>1</sub> < 70% bzw. > 70% des Solls) vor nCPAP-Therapie sind die beobachteten Änderungen der FEV<sub>1</sub> ungerichtet. Über Reizungen der naso- und oropharyngealen Schleimhäute berichteten 48% unserer Untersuchten im standardisierten Nebenwirkungsfragebogen, der routinemäßig anlässlich der Nachuntersuchungen vorgelegt wird.

Unter einer nCPAP-Therapie wurde von Leech et al. [4] und Sforza et al. [5] eine Zunahme der tagsüber gemessenen Sauerstoffpartialdrucke um im Mittel 13 [4] bzw. 3 mm Hg [5] beschrieben. Wie von Sforza et al. [5] dargestellt, zeigten auch in unserem Kollektiv nur die vor Therapie hypoxämischen Patienten einen signifikanten Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes, von  $63 \pm 4$  auf  $70 \pm 6$  mm Hg ( $p < 0,01$ ). Der Sauerstoffpartialdruck der übrigen Patienten blieb statistisch gleich. Leech et al. [4] beschrieben eine kontinuierliche Besserung des Sauerstoffpartialdruckes in Abhängigkeit von der Zeitdauer der CPAP-Therapie mit einer Korrelation von  $r = 0,58$ . Wir sahen keinen derartigen Effekt, die Korrelation zwischen der Änderung des Sauerstoffpartialdruckes und der Dauer der Therapie betrug  $r = -0,23$ . Der einzige Patient mit Hyperkapnie hatte bis zur Nachuntersuchung 40 kg abgenommen, so dass die Normalisierung des PaCO<sub>2</sub> dieses Patienten auch durch die Gewichtsreduktion zu erklären ist. Schlussfolgerungen über Änderungen des PaCO<sub>2</sub> unter CPAP-Therapie können wir daher nicht ziehen.

	Ex-/Nichtraucher vor nCPAP			Raucher vor nCPAP			
	unter nCPAP	p	unter nCPAP	p			
Vitalkapazität [l]	$4,2 \pm 1$		$4,1 \pm 0,9$	n.s.	$4,2 \pm 1$	$4,1 \pm 1$	n.s.
FEV <sub>1</sub> [l]	$3,2 \pm 0,9$		$3,1 \pm 0,8$	n.s.	$3,1 \pm 0,9$	$3 \pm 0,9$	n.s.
FEV <sub>1</sub> (% vom Soll) [%]	$96 \pm 23$		$95 \pm 23$	n.s.	$97 \pm 23$	$94 \pm 18$	n.s.
Raw [cmH <sub>2</sub> O*s/l]	$2,6 \pm 1,1$		$3 \pm 1,7$	n.s.	$2,6 \pm 1,2$	$3,2 \pm 1,5$	n.s.
ITGV (% vom Soll) [l]	$107 \pm 18$		$109 \pm 17$	n.s.	$108 \pm 22$	$101 \pm 23$	n.s.
PaO <sub>2</sub> [mm Hg]	$72 \pm 10$		$75 \pm 7$	n.s.	$76 \pm 9$	$76 \pm 8$	n.s.
PaCO <sub>2</sub> [mm Hg]	$39 \pm 4$		$38 \pm 4$	n.s.	$38 \pm 5$	$39 \pm 3$	n.s.

**Tab. 2** Änderung der Vitalkapazität, der FEV<sub>1</sub>, des %-Solls FEV<sub>1</sub>, des Atemwegswiderstandes, des %-Solls des intrathorakalen Gasvolumens und des Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruckes vor und unter CPAP-Therapie, unterteilt für Ex-/Nichtraucher sowie Raucher. (p: Signifikanzniveau; n. s. nicht signifikante Unterschiede)

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass unter einer nCPAP-Therapie bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom die Lungenfunktionswerte unverändert bleiben, eine vorher bestehende Hypoxämie sich aber bessern kann.

### Danksagung

Wir danken der Fa. G. Weinmann, Hamburg, für die Unterstützung bei dieser Studie.

### Literatur

- <sup>1</sup> Duchna HW, Rasche K, Orth M, Bauer TT, Schultze-Werninghaus G. Anamnestic und polygraphische Parameter bei OSAS-Patienten mit eingeschränkter Nasenatmung am Tage im Vergleich zu OSAS-Patienten mit normaler Nasenatmung. *Wien Med Wochenschr* 1996; 146: 348–349
- <sup>2</sup> Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862–865
- <sup>3</sup> Kita H, Ohi M, Chin K, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, Kuno K. Effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on respiratory parameters of upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1998; 114: 691–696
- <sup>4</sup> Leech JA, Önal E, Lopata M. Nasal CPAP continues to improve sleep-disordered breathing and daytime oxygen over long-term follow-up of occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1992; 102: 1651–1655
- <sup>5</sup> Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E, Apprill M, Lampert E, Ratamaharo J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 866–870
- <sup>6</sup> Young IH, Mihalyka M, Cosats L, Sullivan CE. Long term lung function changes in patients with obstructive sleep apnoea during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Thorax* 1987; 42: 722
- <sup>7</sup> Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler P, Oswald M, Sforza E, Liegeon M-N, Krieger J. Five-year effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2578–2582
- <sup>8</sup> American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107–1136
- <sup>9</sup> Anthonisen N, Connett J, Kiley J, Altose M, Bailey W, Buist A, Conway W, Enright P, Kanner R, O Hara P. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV<sub>1</sub>. The Lung Health Study. *J Am Med Assoc* 1994; 272: 1497–1505
- <sup>10</sup> Thalhofer S, Dorow P, Meissner P, Luding K. Änderung der bronchialen Hyperreaktivität unter nCPAP-Beatmung bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. *Pneumologie* 1997; 51: 767–769
- <sup>11</sup> Wenzel G, Schönhofer B, Wenzel M, Köhler D. Bronchiale Hyperreagibilität und nCPAP-Therapie. *Pneumologie* 1997; 51: 770–772

Dr. med. H. Hein

Krankenhaus Großhansdorf  
Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie  
Wöhrendamm 80  
22927 Großhansdorf

E-mail: Holger.Hein@t-online.de